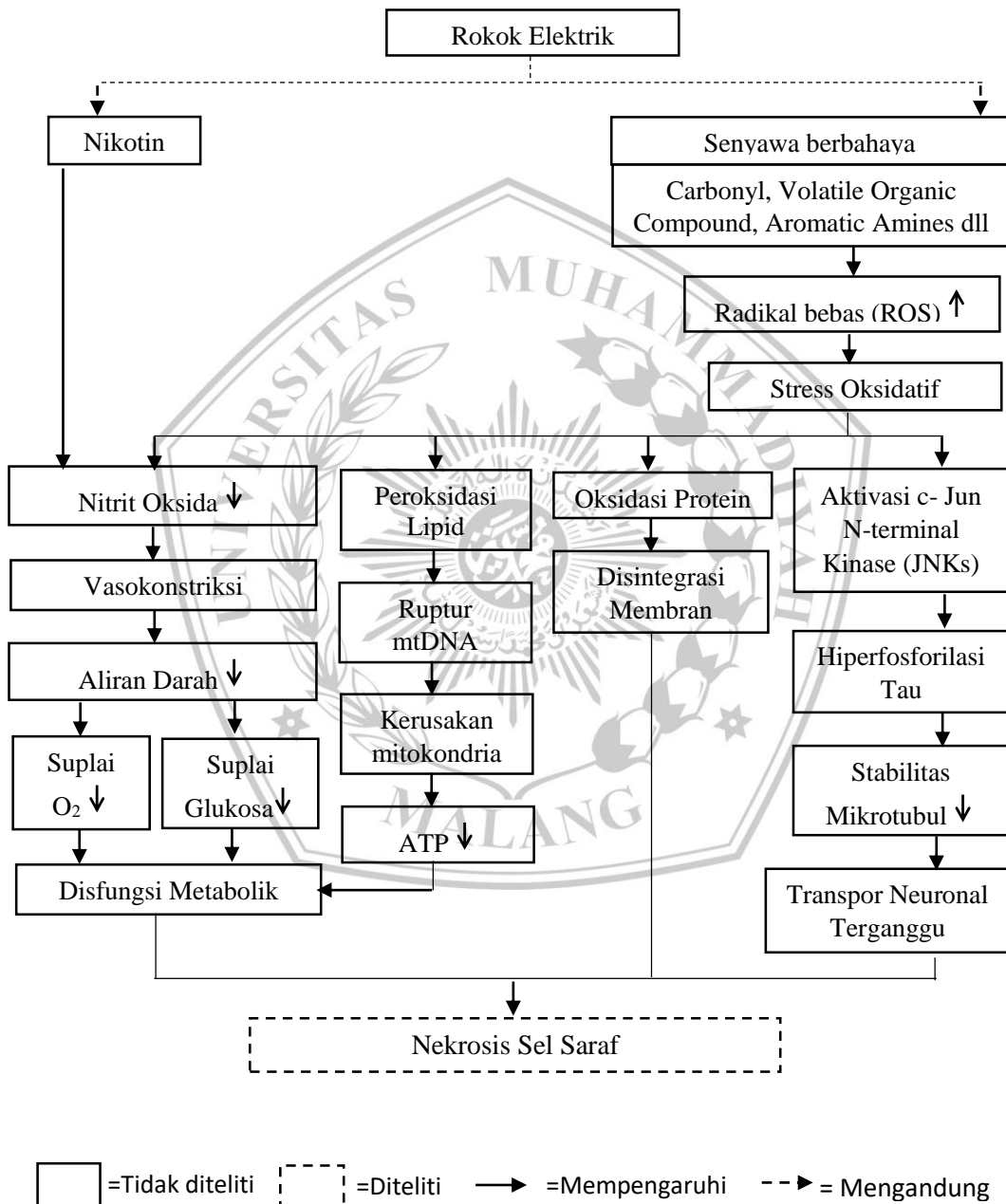


BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual Penelitian



Asap rokok elektronik mengandung berbagai macam senyawa berbahaya seperti *Carbonyl*, *Ammonia*, *Aromatic amines*, *Volatile organic compounds*, *Tobacco spesific nitrosamines*, *Polyaromatic hydrocarbons*, dan *Carbon monoxide*. Senyawa berbahaya tersebut merupakan radikal bebas atau berupa *reactive oxygen species* (ROS) bila telah masuk ke dalam tubuh. Peningkatan radikal dalam tubuh akan menyebabkan stress oksidatif, yang merupakan kondisi dimana kadar radikal bebas dalam tubuh melebihi kadar yang mampu dinetralisasi oleh tubuh/ kadar antioksidasi. Stress oksidatif menyebabkan kerusakan jaringan tubuh, terutama jaringan otak, melalui beberapa mekanisme.

Mekanisme pertama yaitu terjadi aktivasi c- Jun N- terminal Kinase (JNKs) yang merupakan kinase dalam proses fosforilasi tau. Tau merupakan suatu protein yang mengikat mikrotubul sehingga mikrotubul cenderung stabil. JNK yang meningkat akan menyebabkan hiperfosforilasi Tau. Kondisi tersebut dapat menyebabkan lepasnya ikatan tau dan mikrotubul sehingga stabilitas mikrotubul terganggu, kemudian terjadi gangguan transport neuronal.

Mekanisme kedua yaitu terjadi oksidasi protein yang merupakan komponen penting yang menyusun membran. Oksidasi protein akan mengakibatkan permeabilitas membran meningkat sehingga timbul ruptur membran sel.

Mekanisme ketiga adalah terjadi peroksidasi lipid yang akan menyebabkan kerusakan pada mitokondria DNA (mtDNA). Mutasi gen pada mitokondria akan menyebabkan kerusakan pada mitokondria dan berakibat pada turunnya adenosin trifosfat (ATP). Proses metabolisme membutuhkan ATP sebagai sumber energi. Berkurangnya jumlah ATP akan menimbulkan disfungsi metabolisme.

Mekanisme keempat adalah penurunan Nitrit Oksida (NO) yang dapat dipicu oleh adanya ROS dan nikotin. Penurunan NO menyebabkan vasokonstriksi sehingga aliran darah turun. Kondisi aliran darah yang sedikit akan membawa oksigen yang sedikit, sehingga suplai oksigen ke otak sedikit. Suplai glukosa yang menurun akan menyebabkan disfungsi metabolik. Oksigen dan glukosa yang merupakan komponen penting sebagai sumber metabolisme otak, apabila jumlahnya menurun maka akan menyebabkan disfungsi metabolic hingga kematian sel saraf.

Keempat mekanisme diatas akan memicu terjadinya kematian atau nekrosis sel saraf. Adanya nekrosis sel saraf akan menimbulkan gangguan fungsi otak dan dalam jangka panjang akan menyebabkan gangguan fungsi otak secara klinis.

3.2 Hipotesis

Terdapat peningkatan jumlah sel nekrosis pada korteks prefrontal otak tikus putih jantan (*Rattus norvegicus strain wistar*) yang dipapar oleh asap rokok elektronik (*E- cigarette*).